Lane Medical Library

193

Ueber die Erfolge der Behandlung der perniciösen Anaemie durch Frischleber, Leberextrakte per os und per injektionem

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Alfred Frenzel

aus Saarbrücken

Gießen 1933

Druckerei Wilh. Herr

Genehmigt von der medizinischen Fakultät.

Referent: Privatdozent Oberarzt Dr. Büttner.

Im Jahre 1868 erkannte Biermer in Zürich die progressive perniciöse Anaemie als besondere Krankheit des Blutes und beschrieb ihre Symptome, sodaß sie fortan als selbständiges Krankheitsbild galt. So feierte man damals Biermer als Entdecker der perniciösen Anaemie, mit Recht und mit Unrecht. Mit Unrecht insofern, als zweifellos schon einige Autoren, besonders Lebert und Addison, gewisse Formen aufgefallen waren, und diese Erkenntnis auch durch besondere Namengebung (acute Pueperalchlorose und essentielle Anaemie Lebert, idiopathische Anaemie Addison) zum Ausdruck gekommen war. Dennoch aber wird Biermer jederzeit als der geistige Entdecker der Krankheit genannt werden, weil er als erster gegenüber den mehr oder weniger unklaren Vorstellungen und Beschreibungen seiner Vorgänger aus der Menge der Anaemien ein besonderes Bild in musterhafter Weise hervorgehoben und dadurch — wie bereits erwähnt — erst eine Diagnose möglich gemacht hat. Wenn auch die Biermersche Begriffsauffassung keineswegs eine vollständige, ja für eine sichere Diagnose nicht einmal eine genügende genannt werden kann, so war sie doch allen früheren Auffassungen gegenüber ein so gewaltiger Fortschritt, daß alle Forschungen von dieser Basis ausgingen.

In damaliger Zeit standen in der Therapie der perniciösen Anaemie auch nur diejenigen Hilfsmittel zu Gebote, wie bei den leichten Formen der Anaemien. Außer guter und zweckmäßiger Ernährung der Patienten, außer der Regelung aller übrigen hygienischen Verhältnisse kamen auch hier vor allem die Eisenpräparate zur Anwendung, jedoch ohne durchgreifenden Erfolg. Auch der Phosphor, der von einigen Beobachtern empfohlen wurde, hielt nicht das, was man sich von ihm versprach. Bessere und durchgreifendere Erfolge erzielte man durch die Arsentherapie, die im Jahre 1877 durch Bramwell in die Behandlung der perniciösen Anaemie eingeführt wurde. Sie war imstande, die Erythropoese des Knochenmarkes in günstigem Sinne zu beeinflussen. Seit ihrer Einführung gehörte eine Besserung und eine oft länger dauernde Remission des Leidens zu den häufigen Erscheinungen.

Von vielen Autoren wurde auch die Milzextirpation versucht (Kohan, Eppinger, Mosse, Klemperer, Hirschfeld). Gegenüber manchen Mißerfolgen verzeichnet die Literatur auch erhebliche, ja auffällige temporöse Besserungen. Der Einfluß der Milzextirpation wurde in einer Abnahme der gesteigerten Haemolyse gesehen, da die Urobilinurie zurückging. Andere aber nahmen eine Steigerung der Knochenmarksfunktion an, nachdem der Antagonist, die Milz, entfernt war.

Auch kleine und große Bluttransfusionen wurden viel angewandt, von welchen die letzteren bei bedrohlichen Zuständen

lebensrettend wirken können, zur Dauerbehandlung aber natürlich nicht zu verwenden sind.

Erst in neuerer Zeit haben die Amerikaner Minot und Murphy durch die Einführung der Lebertherapie im Kampfe gegen die perniciöse Anaemie völlig neue Wege gewiesen. Heute ist sie bereits zum Allgemeingut geworden. Man sah erfreuliche Besserungen aber auch Versager. Die schlechte Verträglichkeit und der starke Widerwillen der Patienten gegen die Frischleberbehandlung erschwerten die Durchführbarkeit der Leberzufuhr sehr. Um dem abzuhelfen, ging man dazu über, einnehmbare Leberpräparate herzustellen. Die besten ihrer Art dürften heutigen Tags wohl die amerikanischen und die nach deren Muster bei uns hergestellten sein. Die im Handel befindlichen, per oral zu verabreichenden Extrakte bildeten einen wesentlichen Fortschritt, da die Durchführung der Therapie somit erheblich erleichtert wurde.

Weitere Fortschritte in der Therapie erzielte Gänsslen, indem er ein hochwirksames, injezierbares Extrakt darstellte. 10 Gramm seines Extraktes sollten bis 500 Gramm per oral zugeführter Frischleber entsprechen. Wenn man nun bedenkt, daß das Einnehmen von Leber und Leberpräparaten bei den meisten Kranken auf die Dauer auf Widerwillen stößt, dann wird man der Injektionstherapie den Vorzug geben müssen.

Aus unserer Klinik stehen mir aus den Jahren 1922—32 53 Fälle perniciöser Anaemie zur Verfügung, und ich habe das Schicksal dieser Patienten erforscht.

Meinen weiteren Betrachtungen schicke ich eine Tabelle voraus, aus der in übersichtlicher Weise die noch näher zu besprechenden Fälle nach Art und Erfolg der Behandlung aufgezeigt sind.

Tabelle 1

Jahre	lebend		Klinik +		draußen +		Gesamt	+	Therapie
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.			
1922	1	1	—	1	1	—	4	2	
1923	—	—	—	—	1	—	1	1	Bluttransfusionen
1924	—	—	—	—	1	1	2	2	Arsen
1925	2	1	1	—	1	2	7	4	Eisenpräparate
1926	—	—	2	1	—	—	3	3	
1927	1	—	1	1	1	—	4	3	
1928	—	1	1	—	1	1	4	3	
1929	2	—	2	—	—	1	5	3	Leber per os
1930	4	1	1	—	1	—	7	2	
1931	3	4	—	2	—	—	9	2	Leber per injectionem
1932	5	1	1	—	—	—	7	1	
	18	9	9	5	7	5	53	26	

Unter Berücksichtigung der jeweils angewandten Therapie ergeben sich also folgende drei Hauptgruppen:

Die erste umfaßt die Jahrgänge 1922 bis 1927,
die zweite umfaßt die Jahrgänge 1928 bis 1930,
die dritte umfaßt die Jahrgänge 1931 bis 1932.

Zwecks genauer Kontrolle des Verlaufs der Krankheit vom ersten Tage der Behandlung ab, und zwecks Feststellung des Einschlagens der jeweils angewandten Therapie wurde eine Kartothek geführt. Ferner wurden den einzelnen Patienten Fragebogen zugesandt, die auch bis auf wenige Ausnahmen beantwortet wurden. Letztere verschafften mir besonders Klarheit über den weiteren Verlauf der Krankheit bei unterlassener oder stattgefundener Weiterbehandlung außerhalb unserer Klinik oder setzten mich in Kenntnis von dem inzwischen erfolgten Ableben.

Bei der ersten Gruppe — auf die beiden anderen wird später einzugehen sein — wurden Bluttransfusionen, Eisenpräparate und Arsen angewandt. Von den auf diese Weise behandelten 21 Patienten sind noch 6 am Leben.

In Bezug auf die Arsentherapie decken sich meine Beobachtungen vollkommen mit den in der Literatur enthaltenen Angaben. Auch ich kann über Besserungen und längerdauernde Remissionen des Leidens berichten, denen jedoch immer ein oder mehrere Rezidive und schließlich doch der Tod folgten. Wohl sind Fälle in der Literatur beschrieben worden, die einen sehr langen Verlaufstypus aufzuweisen hatten. So erwähnt Naegeli zum Beispiel einen Mann, der erst im zehnten Jahr seines Leidens gestorben ist, bei stets erhaltener Arbeitsfähigkeit.

Auch in unserer Klinik ist ein aus dem Gesamtmaterial einzig dastehender Fall bekannt geworden, wo eine Frau, die im Jahre 1922 mit echter kryptogenetischer Form der Anaemie zur Behandlung kam und nur mit Bluttransfusionen und intravenösen Injektionen von Elektroferrol drei Wochen lang behandelt wurde. Nach ihrer Entlassung aus der hiesigen Klinik erfolgte keine Weiterbehandlung. Patientin ist noch bei vollständiger Arbeitsfähigkeit am Leben. Die Untersuchung der damals 39jährigen Frau ergab bei ihrer am 31. 1. 1922 erfolgten Aufnahme in hiesiger Klinik folgenden Befund:

Hb. 44 %
Erythrozyten 1 800 000
F. I. 1,2
Magensaft anacid
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv

am 13. Behandlungstage leichtes Sinken des Hb.-Gehaltes und der Erythrozytenzahl:

Hb. 42 %
Erythrozyten 1 500 000
F. I. 1,4.

Patientin wird auf eigenen Wunsch am 19. 3. 1922 als ungeheilt entlassen. Trotz Unterlassung jeder Nachbehandlung ergab die am 24. 1. 1933 stattgefundene Untersuchung:

Hb. 75 %
Erythrozyten 3 500 000
F. I. 1,1
Magensaft anacid (—8 —3)
Bilirubin im Serum negativ
Urobilinogen negativ
leichte Antisocytose.

Nach Angabe der Patientin geringfügige Kopfschmerzen, sonst allgemeines Wohlbefinden, Arbeitsfähigkeit nicht eingeschränkt.

Abgesehen von diesen Ausnahmefällen zeigt uns die Literatur, daß die Lebensdauer, vom ersten Tage der Behandlung gerechnet, bei der damals angewandten Therapie (Bluttransfusionen, Eisenpräparate, Arsen) einen Durchschnitt von einem bis zu zwei Jahren erreichte, ja sogar noch weniger betrug. Zuweilen wies aber auch der Gesamtverlauf der Krankheit größere Schwankungen, Stillstände und Besserungen auf.

Von den in den Jahren 1922 bis 1927 in hiesiger Klinik beziehungsweise draußen verstorbenen 15 Patienten ist der Todestag von 13 bekannt. Aus ihnen ließ sich eine durchschnittliche Lebensdauer von 5 Monaten in folgender Weise errechnen.

Tabelle 2

Personalien	Tag der Aufnahme	Todestag	Dauer der Krankheit (Aufnahme — Tod)
B., männl., 35 J.	22. V. 22	31. XII. 23	76 Wochen
Pf., weibl., 48 J.	21. II. 22	29. II. 22	1 Woche
Sch., männl., 47 J.	11. II. 23	15. VIII. 23	8 Wochen
Sch., männl., 47 J.	14. II. 24	30. III. 27	6 Wochen
P., weibl., 48 J.	23. II. 24	?	—
G., weibl., 46 J.	20. I. 25	?	—
L., weibl., 44 J.	14. IV. 25	13. XI. 26	76 Wochen
Sch., männl., 59 J.	20. V. 25	3. I. 26	32 Wochen
Sch., männl., 40 J.	22. II. 25	6. VIII. 25	8 Wochen
R., männl., 50 J.	6. I. 26	28. I. 26	3 Wochen
M., männl., 70 J.	22. IV. 26	26. IV. 26	1 Woche
H., weibl., 47 J.	4. VII. 26	31. X. 26	16 Wochen
A., männl., 38 J.	11. VII. 27	14. VIII. 27	4 Wochen
M., weibl., 42 J.	27. VII. 27	23. VIII. 27	4 Wochen
K., männl., 41 J.	3. X. 27	?	—

Hiernach ergibt sich eine Krankheitsdauer von 58 Monaten für 12 Patienten und somit eine durchschnittliche Lebensdauer (Aufnahme bis Tod) von 5 Monaten pro Patient.

Die zweite Gruppe umfaßt die Patienten der Jahrgänge 1928 bis 1930. Mit ihr setzte die Lebertherapie ein, und zwar wurden Frischleber oder Leberextrakte in dieser Zeit per os verabreicht. Von den 16 in dieser Zeit behandelten Patienten sind 8 ad exitum gekommen.

Tabelle 3

Nr.	Personalien	Aufnahme	behandelt bis	Exitus	Tod erfolgte	Bemerkungen
1	E., männl., 55 J.	26. IX. 27	6. II. 28	+	draußen	
2	V., männl., 60 J.	12. II. 28	25. II. 28	+	Klinik	
3	H., weibl., 71 J.	10. VIII. 28	18. VIII. 28	+ 28. II. 30	draußen	
4	B., weibl., 37 J.	16. VII. 28	18. VIII. 28	?	—	
5	R., männl., 59 J.	18. XII. 28	18. I. 29	?	—	
6	H., weibl., 36 J.	29. I. 29	1. III. 29	+ 24. II. 30	draußen	
7	L., männl., 26 J.	20. IV. 29	15. V. 29	+	Klinik	
8	H., männl., 47 J.	24. IV. 30	10. V. 30	+	Klinik	
9	Sch., männl., 52 J.	4. V. 29	28. V. 29	nein	—	
10	D., männl., 46 J.	26. VII. 29	10. VIII. 29	+	Klinik	
11	H., männl., 40 J.	11. II. 30	14. IV. 30	nein	—	Nachbehandlung mit Leberextrakten per injectionem
12	M., männl., 45 J.	24. III. 30	8. IV. 30	nein	—	
13	Sch., männl., 47 J.	7. VII. 30	12. VII. 30	nein	—	Nachbehandlung mit Leberextrakten per injectionem
14	Sch., männl., 26 J.	3. IX. 30	14. X. 30	+ 17. VIII. 31	draußen	
15	J., männl., 26 J.	6. XII. 30	12 XII. 30	nein	—	
16	Z., weibl., 43 J.	16. XII. 30	13. I. 31	nein	—	

Zwar ist hier die Beobachtungszeit kürzer als bei der Gruppe 1, aber dennoch resultiert aus vorstehender Tabelle als unverkennbare Wirkung der Lebertherapie das Absinken der Mortalitätsziffer. Während bei der Eisen-Arsen-Therapie von 21 Patienten 15 ad exitum gekommen sind, stellt man bei Betrachtung vorstehender Tabelle fest, daß von 16 Patienten bisher nur 8 starben.

Eine genauere Ermittelung der durchschnittlichen Lebensdauer wie bei der Gruppe 1 ist mir nicht möglich, da nur von 3 ad exitum gekommenen Patienten der Todestag bekannt ist. Aber schon die Tatsache, daß nur 50 % der Patienten bisher gestorben sind, besagt, daß eine Verlängerung der Lebensdauer mit der Lebertherapie per os zweifellos erreicht wurde.

Im folgenden seien die bis jetzt noch lebenden Fälle besprochen:

Fall 1 (Tabelle 3 Nr. 9).

Mann R. Sch., 52 Jahre alt.
Behandlung vom 4. 5. 1929 bis 28. 5. 1929.
Bei der Aufnahme:
Hb. 32 %
Erythrozyten 1 400 000
F. I. 1,1
Urobilin positiv
Urobilinogen negativ
Magensaft anacid.

Therapie: Frischleber täglich 200 bis 250 Gramm. In den ersten Tagen der Behandlung deutliche Besserung des Allgemeinbefinden. Am 20. Behandlungstage deutlicher Anstieg der Hb.-Werte und der Erythrozytenzahl:

Hb. 40 %
Erythrozyten 2 500 000.

Am 28. 5. 1929 mit Leberdiät entlassen.

Der im November 1932 zugestellte Fragebogen kam mit dem Bescheid zurück, daß Patient bettlägerig und sein Befinden trotz Beachtung der ärztlichen Vorschriften sehr schlecht sei. Neben Frischleber sind vom Hausarzt Leberextrakte per os verabreicht worden. Blutuntersuchung fand nicht mehr statt.

Fall 2.

Mann L. H., 40 Jahre alt.
Behandlung vom 11. 2. 1930 bis 14. 4. 1930.
Bei der Aufnahme:
Hb. 45 %
Erythrozyten 1 800 000
F. I. 1,2
Urobilin stark positiv
Urobilinogen stark positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute vermehrt.

Therapie: Hepatratbehandlung dreimal täglich ein Eßlöffel. Nach vierwöchentlicher Hepatratbehandlung Anstieg der Hb. und Erythrozytenwerte:

Hb. 60 %
Erythrozyten 2 000 000.

Zwischendurch zur Unterstützung der Lebertherapie tägliche Injektionen von 2 ccm Solarson.

Bei der Entlassung am 14. 4. 1930:

Hb. 93 %
Erythrozyten 3 700 000.

Fragebogen: Allgemeinzustand befriedigend, arbeitsfähig. Seit Entlassung aus hiesiger Klinik wöchentlich zweimal in

hiesiger Poliklinik weiterbehandelt mit Injektionen von Leberpräparaten (Tabelle 8 Nr. 11).

Blutuntersuchungen in hiesiger Poliklinik am 19. 9. 1932:
Hb. 80 %
Erythrozyten 3 900 000.
Am 17. 10. 1932:
Hb. 72 %
Erythrozyten 3 500 000.
Am 31. 10. 1932:
Hb. 83 %
Erythrozyten 3 100 000.

Fall 3 (Tabelle 3 Nr. 12).

Mann W. M., 45 Jahre alt.
Behandlung vom 24. 3. 1930 bis 8. 4. 1930.
Bei der Aufnahme:
Hb. 65 %
Erythrozyten 2 180 000
F. I. 1,5
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute vermehrt.

Therapie: Täglich 200 bis 250 Gramm frische, teilweise gekochte Leber. Dazu dreimal täglich einen Eßlöffel Hepatrat. Blutbild nach 14tägiger Behandlung unverändert:
Hb. 65 %
Erythrozyten 2 400 000.

Am 8. 4. 1930 auf eigenen Wunsch entlassen.

Fragebogen (22. 10. 1932): Vor 6 Wochen stärkere Durchfälle und Erbrechen, jetzt wieder besser:
Hb. 45 %
Icterus geschwunden.

Leber- und Milzschwellung kaum mehr palpabel. Konsequente Weiterbehandlung durch Hausarzt mit Frischleber, Hepatrat.
Hb. 80 %
Bei mehrwöchentlichem Aussetzen der Lebertherapie schnelles Sinken des Hb.-Gehaltes auf 60 %.

Nennenswerte Leistungen konnte Patient auch in seinen besten Tagen nicht vollbringen. Ohne Leberzufuhr tritt bei dem Patienten ein schneller Zerfall des Blutes ein.

Fall 4 (Tabelle 3 Nr. 13).

Mann F. Sch., 47 Jahre alt.
Behandlung vom 7. 7. 1930 bis 12. 7. 1930.

Bei der Aufnahme:
Hb. 58 %
Erythrozyten 2 200 000
F. I. 1,3
Urobilin positiv
Urobilinogen negativ
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute vermehrt.

Therapie: Frischleberbehandlung täglich 250 Gramm.

Am 12. 7. 1930 nach Beobachtung auf dringenden Wunsch als arbeitsunfähig entlassen.

Bei der Entlassung:
Hb. 50 %
Erythrozyten 1 400 000.

Fragebogen: Seit seiner Entlassung aus hiesiger Klinik vom Hausarzt weiterbehandelt mit Frischleber. Augenblicklicher Allgemeinzustand zufriedenstellend, keine Beschwerden, Appetit und Körpergewicht haben zugenommen. — Bei seiner Vorstellung in hiesiger Poliklinik wurde er mit Hepatrat per os und Campolon-Einspritzungen weiterbehandelt.

Fall 5 (Tabelle 3 Nr. 16).

Frau K. Z., 43 Jahre alt.
Behandlung vom 16. 12. 1930 bis 13. 1. 1931.
Bei der Aufnahme:
Hb. 30 %
Erythrozyten 1 100 000
F. I. 1,4
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute direkt negativ, indirekt positiv.

Therapie: Frischleber täglich 200 Gramm und tägliche Solarsoninjektionen. Nach 14tägiger Behandlung Ansteigen der Hb.- und Erythrozytenwerte:
Hb. 53 %
Erythrozyten 3 060 000.

Weitere Leberdiätbehandlung. Bei Entlassung am 13. 1. 1931:
Hb. 68 %
Erythrozyten 3 490 000.

Aussehen und Allgemeinbefinden der Patientin wesentlich gebessert. Als erwerbsunfähig entlassen.

Fragebogen: Seit Entlassung aus hiesiger Klinik vom Hausarzt mit Leberextrakt per os weiterbehandelt. Bei längerem Aussetzen der Behandlung klagt sie zeitweise über Schwindelgefühle, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Bei ihrer letzten Untersuchung (Datum?) Hb. 72 %. Patientin kann leichte Hausarbeiten verrichten.

In den oben angeführten Fällen kommt zum Ausdruck, daß die Wirkung mit Frischleber und Leberextrakten per os eine unverkennbare ist, und daß sie im Hinblick auf die Eisen-Arsen-Therapie ein bedeutender Fortschritt in der Behandlung der perniciösen Anaemie bedeutet. Schon nach 2—3wöchiger Behandlung, die allerdings konsequent durchgeführt werden muß, ist deutlicher Anstieg der Hb.- und Erythrozytenwerte festzustellen und in deren Gefolge auffallende Besserung des Allgemeinzustandes, oft starke Gewichtszunahme und teilweise Herstellung bis zur Arbeitsfähigkeit.

Auch die Fragebogen lehren uns, daß nur eine konsequent durchgeführte Behandlung von Erfolg begleitet sein kann. Wie insbesondere aus den Fällen 3 und 5 klar ersichtlich ist, tritt bei Aussetzen der Lebertherapie gleich Sinken der Hb.- und Erythrozytenziffern mit allgemeiner Verschlechterung des Krankheitszustandes ein.

Auch die Gründe, aus denen mit der Lebertherapie oft ausgesetzt worden ist, sind aus den Fragebogen bekannt geworden. Es spielen dabei die Hauptrolle Widerwille, schlechte Verträglichkeit und wirtschaftliche Notlage.

Der schlechten Verträglichkeit und der Abneigung der Patienten gegen die perorale Verabreichung von Leber begegnen wir unter Umgehung des Verdauungstractus mit den injezierbaren Extrakten.

In der dritten Gruppe sollen die Fälle zusammengestellt werden, die vom Jahre 1930 an mit Injektionen von Leberextrakten behandelt wurden. Der Verlauf der klinischen Behandlung eines Teils der Fälle wurde von Schlierbach und Büttner bereits veröffentlicht.

(Vgl. Tabelle 4, S. 12.)

Zu Nr. 1. Nachkontrolle im Januar 1933 ergab:
Hb. 70 %
Erythrozyten 3 440 000
F. I. 1,03.

Zu Nr. 3. Nachkontrolle nach vier Wochen:
Hb. 67 %
Erythrozyten 4 030 000.

Fall 1.

37 Jahre alt, weiblich
Hb. 28 %
Erythrozyten 1 100 000
F. I. 1,27
Urobilin negativ
Urobilinogen negativ
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute nicht nachgewiesen.

Tabelle 4.

Nr.	Name, Geschlecht, Alter	Vor d. Behandlung			Dauer d. Behandlung in Tagen	Hepatopson Campolon	Nach d. Behandlung			Bemerkungen
		Hämoglobin %	Erythrozyten Million.	Index			Hämoglobin %	Erythrozyten Million.	Index	
1	U., weibl., 37 J.	28	1,1	1,27	31	—	45	2,8	0,8	behandelt mit Frischleber, Solarsoninjektion, Haemostix 3 × tgl. 1 Eßlöffel
2	St., männl., 64 J.	70	1,6	2,1	32	H.	81	2,6	1,5	
3	P., weibl., 48 J.	32	1,4	1,14	16	H.	63	3,28	0,9	
4	A., männl., 57 J.	30	1,39	1,1	52	H.	80	3,8	1,05	
5	Sch. männl., 44 J.	27	0,72	1,95	54	H.	82	4,5	0,9	
6	B., weibl., 27 J.	21	0,85	1,25	46	H.	66	4,6	0,7	am 1. Tage 300 ccm Blut transfundiert
7	S., weibl., 47 J.	62	2,9	1,07	59	H.	75	4,2	0,9	schon früher Frischleber und 3 × tgl. 1 Eßlöffel Hepatrat
8	H., weibl., 58 J.	14	0,7	1,0	14	H.	10	0,5	1,0	Exitus am 12. Tage Bluttransfusion
9	L., weibl., 56 J.	20	0,79	1,3	8	H.	10	0,56	0,9	Exitus am 4. Tage Bluttransfusion
10	B., männl., 51 J.	64	3,0	1,06	37	H.	76	3,4	1,1	Exitus
11	K., männl., 39 J.	43	1,6	1,3	67	E.H.	75	3,8	0,9	
12	K., männl., ? J.	25	0,9	1,3	83	H.	81	3,2	1,2	am 1. Tage 300 ccm Blut transfundiert
13	B., weibl., 63 J.	24	1,1	1,09	47	H.	65	2,8	1,1	schon früher Frischleber und 3 × tgl. 1 Eßlöffel Haemostix
14	F., männl., 69 J.	37	1,5	1,2	43	H.	81	3,2	1,2	
15	H., männl., 62 J.	50	2,4	1,0	36	E.H.	71	3,6	0,9	
16	A., männl., 43 J.	39	1,7	1,1	46	H.	72	3,4	1,0	

Therapie: Täglich dreimal 1 Eßlöffel Haemostix. Nach 8-tägiger Behandlung leiser Anstieg von Hb. und Erythrozyten.

Hb. 33 %
Erythrozyten 1 400 000.

Am neunten Tage der Behandlung Einsetzen der Lebertherapie, täglich 200 Gramm Frischleber. In den ersten Tagen der Leberbehandlung langsames Sinken Hb. auf 23 % und Erythrozyten auf 1 100 000. Unterstützung der Lebertherapie durch tägliche Solarsoninjektionen, langsames Ansteigen des Hb. auf 37 %, 45 % und der Erythrozytenzahl auf 1 530 000, 2 870 000. Am 31. Behandlungstage im gebesserten Zustande als erwerbsunfähig entlassen.

Fragebogen: Seit der Entlassung aus hiesiger Klinik Weiterbehandlung durch den Hausarzt mit Campoloninjektionen. Augenblicklicher Allgemeinzustand leidlich, geringe Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit.

Bei ihrer Vorstellung in hiesiger Klinik im Januar 1933:

Hb. 70 %
Erythrozyten 3 440 000

F. I. 1,03
Bilirubin im Serum negativ.

Fall 2.

64 Jahre alt, männlich
Hb. 70 %
Erythrozyten 1 600 000
F. I. 2,1
Urobilin positiv
Urobilinogen negativ
Magensaft anacid
Bilirubin am Blute negativ
2—3 ccm Hepatopson pro die.

Nach 22 Behandlungstagen:
Hb. 81 %
Erythrozyten 2 660 000.

Bei völligem Wohlbefinden nach 32 Behandlungstagen mit 81 % Hb. und 2 600 000 Erythrozyten gegen ärztlichen Rat entlassen.

Fragebogen: Weiterbehandlung mit Arsen. Allgemeinbefinden gut, keine Beschwerden, keine Lebertherapie, teilweise Arbeitsfähigkeit. Weitere Blutuntersuchungen haben nicht stattgefunden.

Fall 3.

48 Jahre alt, weiblich
Hb. 32 %
Erythrozyten 1 400 000
F. I. 1,14
Urobilin stark positiv
Urobilinogen sehr stark positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute negativ
2 ccm Hepatopson pro die.

Nach 11 Behandlungstagen Ansteigen des Hb. auf 63 % und der Erythrozytenzahl auf 3 280 000. Nach 16 Tagen mit 63 % Hb. und 3 280 000 Erythrozyten entlassen. Nachkontrolle nach 4 Wochen (Tabelle 4 Nr. 3):

Hb. 67 %
Erythrozyten 4 030 000.

Fragebogen: Weiterbehandlung durch Hausarzt mit Hepatrat per os und Hepatopsoninjektionen. Allgemeinbefinden befriedigend, leises Schwächegefühl, nur im beschränkten Maße arbeitsfähig.

Fall 4.

57 Jahre alt, männlich
Hb. 30 %
Erythrozyten 1 390 000
F. I. 1,1
Urobilin negativ

Urobilinogen negativ
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute negativ
2—3 ccm Hepatopson pro die.

Schon nach wenigen Tagen der Injektionstherapie Anstieg der Hb.-Werte und der Erythrzytenzahl. Nach 52 Behandlungstagen bei Entlassung

Hb. 80 %
Erythrozyten 3 800 000
F. I. 1,05.

Fragebogen: Allgemeinbefinden nicht gut, draußen Weiterbehandlung mit Frischleber.

Fall 5.

44 Jahre alt, männlich
Hb. 27 %
Erythrozyten 720 000
F. I. 1,95
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blut 1,6 mg %
2—3 ccm Hepatopson pro die.

Nach drei Wochen 50 % Hb. Im guten Zustand nach 54 Behandlungstagen mit 82 % Hb. und 4 500 000 Erythrozyten entlassen.

Fragebogen: Allgemeinbefinden befriedigend. Weiterbehandlung mit Leberextrakten per os.

Fall 6.

27 Jahre alt, weiblich
Hb. 21 %
Erythrozyten 850 000
F. I. 1,25
Urobilin negativ
Urobilinogen negativ
Magensaft anacid
Bilirubin im Blut 0,6 mg %,

keine Regenerationserscheinungen im Blut, sehr elend, deshalb bei Einlieferung 300 ccm Blut transfundiert. 3 ccm Hepatopson pro die. Nach 5 Tagen Beginn des Erythrozytenanstiegs und Hb.

Hb. 44 %
Erythrozyten 2 210 000.

Nach 46 Behandlungstagen bei Entlassung

Hb. 66 %
Erythrozyten 4 500 000.

Fragebogen: Weiterbehandlung durch den Hausarzt mit Höhensonne, Frischleber und Solarsoninjektionen. Allgemeinbefinden gut, beschwerdefrei, vollständige Arbeitsfähigkeit.

Weitere Blutuntersuchungen haben nicht stattgefunden.

Fall 7 (Tabelle 4 Nr. 7).

47 Jahre alt, weiblich
Erythrozyten 2920000
F. I. 1,07
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Bilirubin im Blute positiv
Magensaft anacid.

1930 mit Frischleber und Extrakten behandelt, in 8 Wochen stieg damals das Hb. von 27 % auf 68 %, die Erythrozyten von 1 140 000 auf 3 600 000. Auch nach deren Entlassung bis vor vier Wochen nahm die Patientin Leberextrakt. 3 ccm Hepatopson pro die. Nach wenigen Tagen der Behandlung Anstieg des Hb. auf 75 % und der Erythrozyten auf 4 200 000. Bei Entlassung nach 59 Behandlungstagen Blutbild unverändert.

Fragebogen: Allgemeinzustand mäßig. Eine konsequente Weiterbehandlung konnte infolge wirtschaftlicher Notlage nicht durchgeführt werden. Weitere Blutuntersuchungen haben nicht stattgefunden.

Fall 8.

58 Jahre alt, weiblich
Hb. 14 %
Erythrozyten 700 000
F. I. 1,0
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blut 1,8 mg %.

Sehr elend, fast moribunt, parentrale Lebertherapie brachte keine Besserung, weiteres Sinken der Hb.- und Erythrozptenwerte:
Hb. 10 %
Erythrozyten 500 000.

Bluttransfusionen wurden erst in der zweiten Woche genehmigt. Am 14. Tage Exitus.

Klinische Sektion: Typische perniciöse Anaemie, hochgradige Anaemie des Gehirns und der inneren Organe. Rotes, blutbildendes Knochenmark in den langen Röhrenknochen.

Fall 9.

56 Jahre alt, weiblich
Hb. 20 %
Erythrozyten 790 000
F. I. 1,3
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv.

Von der Bestimmung der Säurewerte des Magensaftes mußte wegen zu schlechtem Allgemeinzustandes Abstand genommen

werden. Sehr elend, fast moribunt. Transfusion von 250 ccm Blut. Trotz parenteraler Lebertherapie am 7. Tage 10 % Hb. und 500000 Erythrozyten. Am 8. Tage exitus.

Klinische Sektion: Hochgradige allgemeine Anaemie, rotes blutbildendes Knochenmark in den langen Röhrenknochen, dem Sternum und der Spongiosa der Wirbelkörper.

Fall 10.

51 Jahre alt, männlich
Hb. 44 %
Erythrozyten 4000000
F. I. 1,06
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Säurewerte und Bilirubin im Blute nicht bestimmt.

3 ccm Hepatopson pro die. Nach 16tägiger Behandlung:

Hb. 75 %
Erythrozyten 3300000
Reticulocyten 0,8 %.

Am 19. 2. 1932 exitus, also nach 37 Behandlungstagen. Klinische Sektion: geringe Haemosiderosis der Leber, Herde roten Knochenmarks der langen Röhrenknochen, schwere Degeneration der Rückenmarkshinterstränge und der Pyramidenseitenstränge.

Fall 11.

36 Jahre alt, männlich
Hb. 43 %
Erythrozyten 1680000
F. I. 1,3
Urobilin positiv
Urobilin negativ
Magensaft anacid
Bilirubin im Blut 1,1 mg %

2 — 3 ccm Hepatopson pro die. Trotz Hepatopsonsinjektionstherapie sinken die Hb. und Erythrozytenwerte.

Hb. 28 %
Erythrozyten 1030000.

Vom 14. Behandlungstage ab Frischleberbehandlung, Campolon- und Arsyleninjektion. Vorerst keine wesentliche Veränderung des Blutbildes, dann allmählicher Anstieg von Hb. bis auf 75 % und der Erythrozytenzahl auf 3400000. Zwischendurch die Hepatopsonsinjektionstherapie fortgesetzt. Bei der Entlassung nach 75 Behandlungstagen:

Hb. 75 %
Erythrozyten 3830000.

Fragebogen: Weiterbehandlung durch Hausarzt mit Hepatopsoninjektionen und Frischleber. Allgemeinbefinden gut, keine Beschwerden.

Fall 12.

Alter unbekannt, männlich
Hb. 25 %
Erythrozyten 920 000
F. I. 1,3
Urobilin negativ
Urobilinogen negativ
Säurewerte und Bilirubin im Blut nicht bestimmt.

Sehr elend, deshalb 300 ccm Bluttransfusion.

Therapie: Hepatopson 4 ccm anfangs und Arsyleninjektionen.

Nach 4wöchiger Behandlung:
Hb. 38 %
Erythrozyten 1 420 000.

Nach 8 Wochen der Behandlung:
Hb. 58 %
Erythrozyten 1 960 000.

Bei der Entlassung nach 83 Behandlungstagen:
Hb. 81 %
Erythrozyten 3 260 000.

1. Nachkontrolle (am 20. 7. 1932)
Hb. 55 %
Erythrozyten 2 680 000
F. I. 1,06.

2. Nachkontrolle (am 15. 12. 1932)
Hb. 100 %
Erythrozyten 5 760 000
F. I. 0,88.

3. Nachkontrolle (am 24. 1. 1933):
Hb. 90 %
Erythrozyten 4 240 000
F. I. 1,07.

Fragebogen: Draußen Weiterbehandlung durch den Hausarzt mit Campoloninjektion wöchentlich zweimal. Allgemeinzustand gut. Appetit gut, belanglose Beschwerden.

Fall 13.

63 Jahre alt, weiblich
Hb. 24 %
Erythrozyten 1 190 000
F. I. 1,09
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Säurewerte und Bilirubin im Blut nicht bestimmt.

1931 mit Frischleber und dreimal täglich einem Eßlöffel Haemostix drei Wochen lang behandelt worden. Damals stieg

das Hb. von 31 % auf 44 % und die Erythrozytenzahl von 1 390 000 auf 1 480 000. Hepatopson 3 ccm pro die. Zwischendurch kleine Bluttransfusionen (i. m.). Nach vier Wochen langsames Ansteigen des Hb. von 24 % auf 28 %, 32 %; nach 47 Behandlungstagen, in denen die kleinen Bluttransfusionen fortgesetzt wurden, bei der Entlassung

Hb. 65 %
Erythrozyten 2 880 000.

Fragebogen: Weiterbehandlung teilweise durch hiesige Poliklinik, teilweise durch den Hausarzt mit Injektionen von Leberpräparaten. Allgemeinzustand schlecht, liegt dauernd zu Bett.

Fall 14.

69 Jahre alt, männlich
Hb. 37 %
Erythrozyten 1 560 000
F. I. 1,2
Urobilin positiv
Urobilinogen positiv
Magensaft anacid
Bilirubin im Blute, 1,0 mg %.

Tägliche Injektionen von 3 ccm Hepatopson und 2 ccm Arsylen. Nach neun Behandlungstagen Anstieg des Hb. auf 42 %, der Erythrozyten auf 1 760 000. Fortsetzung der Therapie mit täglicher Zugabe von Insulin zweimal fünf Einheiten und Dextropur zweimal 25 Gramm.

Nach 26 Behandlungstagen:

Hb. 41 %
Erythrozyten 1 860 000.

Vom 26. Behandlungstage ab: tägliche Bluttransfusionen von 10 ccm i. v. Schnelles Steigen von Hb. und Erythrozyten.

Bei der Entlassung nach 43 Behandlungstagen:

Hb. 81 %
Erythrozyten 3 250 000.

Fragebogen: Weiterbehandlung durch den Hausarzt mit Frischleber und Leberpräparaten per os. Allgemeinzustand gut, geringe Müdigkeit, mit leichten Schwindelgefühlen.

Nachkontrolle am 10. 8. 1932 draußen:

Hb. ?
Erythrozyten 5 600 000.

Nachkontrolle am 9. 9. 1932 draußen:

Hb. ?
Erythrozyten 3 880 000.

Fall 15.

62 Jahre alt, männlich
Hb. 50 %
Erythrozyten 2 400 000
F. I. 1,1
Urobilin (positiv)
Urobilinogen negativ.

Täglich Campoloninjektion 4,0 ccm. Anstieg von Hb. auf 65 %, der Erythrozyten auf 3 500 000. Nach 14tägiger Behandlung Campolon abgesetzt und Hepatopsonsinjektionstherapie angewandt, 3 ccm pro die. Nach 36 Behandlungstagen bei der Entlassung:

Hb. 71 %
Erythrozyten 3 620 000.

Fragebogen: Weiterbehandlung draußen mit Hepatopsonsinjektionen. Allgemeinzustand ausgezeichnet, geringfügige Rücken- und Gliederschmerzen, zu leichten Arbeiten fähig. Blutuntersuchung am 10. 8. 1932 Hb. 70 %.

Fall 16.

43 Jahre alt, männlich
Hb. 39 %
Erythrozyten 1 780 000
F. I. 1,1.
Urobilin positiv
Urobilinogen (positiv)
Magensaft anacid
Bilirubin im Blut direkt schwach positiv,
indirekt 0,6 mg %.

Behandlung mit täglichen Injektionen von 4 ccm Hepatopson. Nach vier Wochen der Behandlung:

Hb. 51 %
Erythrozyten 2 200 000.

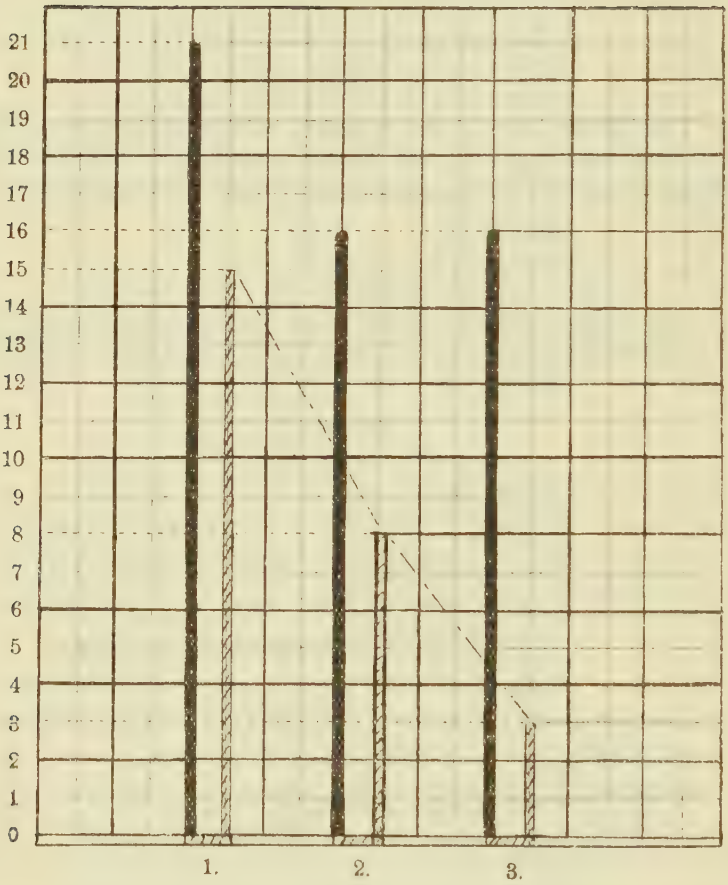
Nach 46 Behandlungstagen bei der Entlassung:

Hb. 72 %
Erythrozyten 3 400 000.

Fragebogen: Seit der Entlassung weitere Behandlung durch den Hausarzt mit Injektionen von Leberpräparaten. Allgemeinzustand gut, geringfügige Beschwerden, weitere Blutuntersuchungen haben nicht stattgefunden.

Diese 16 Fälle zeigen uns übersichtlich die Behandlungserfolge. Wir sehen, daß Leberextrakte per injektionem das Blutbild der perniciösen Anaemie in verhältnismäßig kurzer Zeit zu bessern vermögen. Unter unseren 16 Fällen befinden sich 7 Patienten mit unter 30 % Hb. Davon blieben dank der Injektionstherapie 5 am Leben. Nur ein Teil der allerschwersten Fälle mit einem Hb.-Prozentsatz von unter 20 sind ad exitum gekommen.

Tabelle 5.



1. Jahrgänge 1922—27 (Transfusionen, Arsen, Eisen).
2. Jahrgänge 1928—30 (Leber per os).
3. Jahrgänge 1931—32 (Leber per injectionem).

Zahl der behandelten Patienten:

Zahl der verstorbenen Patienten:

Mortalitätsziffern:

Zusammenfassend sei zum Schluß gesagt, daß es im letzten Jahrzehnt der Wissenschaft gelungen ist, gewaltige Fortschritte in bezug auf die Therapie der perniciösen Anaemie zu erringen. Ueber sie gibt uns Tabelle 5 ein klares Bild. Aus ihr ist unverkennbar ersichtlich, daß die Lebertherapie per injektionem zur Zeit die Therapie der Wahl ist. Mit ihrer Hilfe ist es gelungen, von 16 behandelten Patienten 13 am Leben zu erhalten, während bei angewandter per oraler Lebertherapie noch 50 Prozent der behandelten Patienten ad exitum gekommen sind und bei der Transfusion-Arsen-Eisen-Therapie von 21 Patienten noch 15 starben.

Zeigen auch diese in Tabelle 5 enthaltenen Vergleiche, wie es gegenüber anderen Therapien mit Hilfe der Injektionstherapie gelungen ist, die Mortalitätsziffer mächtig zu senken, so ist die Beobachtungszeit zu kurz, als daß ich mir schon heute ein abschließendes Urteil erlauben könnte.

Literatur.

1. Gänsslen, Klin. Wschr. 1930, Nr. 45.
2. Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten.
3. Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie. Band II 1889.
4. Büttner, Klin. Wchr. 1931, Nr. 17 u. 47.
5. Schlierbach, Inaug.-Diss. Gießen 1932.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Arthur Otto Frenzel, wurde am 21. Sept. 1898 als erster Sohn des Walzendrehermeisters Otto Frenzel und seiner Ehefrau Katharina, geb. Leonhard, in Saarbrücken geboren. Von Ostern 1905 bis Ostern 1909 besuchte ich die Volksschule in Saarbrücken. Dann trat ich in die Sexta des Kgl. Ludwigs-Gymnasiums zu Saarbrücken ein. Im November 1916 wurde ich mit dem Zeugnis der Primareife zum Militär eingezogen, wo ich den Feldzug bis zu Beendigung des Krieges mitmachte. Dann trat ich wieder in die Oberprima des Kgl. Ludwigs-Gymnasiums ein, wo ich laut Ministerialerlasses vom 9. Februar 1919 das Zeugnis der Notreife ohne Prüfung zuerkannt erhielt. Vom 25. Mai 1920 bis 30. September 1921 war ich in städtischen Diensten der Stadt Saarbrücken als Bürogehilfe tätig.

Im Wintersemester 1921/22 besuchte ich die Universität zu Heidelberg, um dem medizinischen Studium obzuliegen. Im Wintersemester 1924/25 wechselte ich die Universität Heidelberg mit der Hess. Landesuniversität zu Gießen, wo ich am 6. August 1925 die ärztliche Vorprüfung bestand und am 26. November 1930 das ärztliche Staatsexamen.

Nachdem ich den Bestimmungen über das praktische Jahr als Medizinalpraktikant im Röchling'schen Hüttenkrankenhaus Völklingen a. Saar entsprochen hatte, wurde mir am 15. März 1932 vom Hess. Ministerium des Innern die Approbation als Arzt erteilt.